

ANNÉE 1940

N°

150

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard MAURY

Né le 17 Juillet 1916, au Mans (Sarthe)

LA RÉACTION DE TAKATA-ARA EN TANT QUE TEST D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Président de Thèse : M. BINET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

ANNÉE 1940

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard MAURY

Né le 17 Juillet 1916, au Mans (Sarthe)

LA RÉACTION DE TAKATA-ARA EN TANT QUE TEST D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Président de Thèse : M. BINET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIEFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hygiène et clinique de la première enfance	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies mentales et des ma-	LEMIERRE.
ladies de l'encéphale.....	CUNEO
Clinique des maladies cutanées et syphi-	GOSSET
litiques	GREGOIRE
Clinique des maladies du système nerveux	ENCERMANT.
Clinique des maladies infectieuses.....	VELTER.
Clinique chirurgicale.....	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOI.
Clinique ophtalmologique.....	OMBREDANNE.
Clinique urologique	HARVIER.
Clinique d'accouchements.....	LEMAITRE.
	PIERRE DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
Clinique gynécologique.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	LAUBRY.
pédie	CLOVIS VINCENT.
Clinique thérapeutique médicale.....	N...
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	HAZARD.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	MULON.
Clinique propédeutique.....	OLIVIER.
Clinique de la Tuberculose.....	SANNIC.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	VERNE.
dulte	
Clinique cardiologique	
Clinique de neuro-chirurgie	
Assistance Médico-Sociale.....	
Professeurs sans chaire.....	

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Chimie BOULANGER.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Urologie COUVELAIRE.
 Physique DOGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.

Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.
 Obstétrique LACOMME.
 Obstétrique LANTIERJOU.
 Pathologie médicale..... LAROCHE GUY.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAÎTRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEU.
 Pharmacologie MUC J. LEVY.
 Pathologie chirurgicale .. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET.
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT UT.
 Médecine légale..... PIÉDEL ÈVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHEL.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNÈQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOIS.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique GUENIOT.
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAÎTRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

A TITRE PERMANENT

Clinique
médica

BASSET.
BROcq.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale

ECALLE
METZGER.

Clinique obstétricale.

Education physique.....
Radiologie clinique.....
Stomatologie.....
Puériculture.....

CHAILLEY-BERT, agrégé.
LEDoux-LEBARD.
RUPPE.
WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Professeur de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de notre thèse.*

AVANT-PROPOS

Parmi tous les tests d'exploration fonctionnelle du foie, étudiés depuis ces dernières années, la réaction de Takata-Ara semble de ceux qui furent le plus longtemps ignorés en France.

Utilisée, en effet, depuis 1929 en Allemagne tout particulièrement, en Italie et dans les pays anglo-saxons, elle ne suscita guère d'intérêt en France, jusqu'aux travaux parus en 1934, dans la *Revue Médico-Chirurgicale* des maladies du foie, du pancréas et de la rate, dus aux premières recherches d'Hugonot et Sohier. Depuis, elle a connu une fortune inégale dans les publications qui lui furent consacrées, alors que Hugonot, Sohier, Rathery, Ferroir, Dufossé, Martin et Carrière lui sont favorables, Fiessinger et Naville en contestent la valeur pratique.

Pour les uns, la réaction de Takata-Ara est de technique simple et susceptible d'apporter des renseignements très utiles du point de vue diagnostique et pronostique, pour les autres la valeur diagnostique de la réaction est sujette à caution, sa signification pronostique loin d'être toujours vérifiée.

Voyons tout d'abord ce que fut la réaction de Takata à son début, quelle fut l'extension qui en fut faite progressivement à d'autres affections et tout particulièrement comment on a été amené à en étendre l'emploi à l'exploration fonctionnelle du foie.

Découverte par Takata en 1925, elle fut tout d'abord destinée par son auteur à différencier la pneumonie lobaire franche aiguë, de la broncho-pneumonie lobulaire et des congestions pulmonaires, grâce à la propriété qu'ont certains sérums ou certaines sérosités pathologiques diluées en proportions convenable de flocculer en présence d'un réactif à base de sublimé et de fuchsine. Plus tard, étudiée par Takata et Ara et après eux, d'autres auteurs, en Allemagne, en France et en Italie, elle fut étendue à l'étude des liquides céphalo-rachidiens pathologiques.

C'est seulement plus tard que Staub, Jezler et Skouge trouvèrent dans la réaction de Takata-Ara un procédé d'exploration fonctionnelle du foie. En effet, dès les premières recherches de Takata au sujet des pneumopathies aiguës, on avait supposé que le mécanisme de la réaction devait être rapporté à une modification qualitative ou quantitative des protéines du sérum ; et, dès cette époque, Schellong, Fair et Swanson estimèrent que les changements survenus dans la protéinémie relevaient, non pas tant de la lésion pulmonaire que du retentissement hépatique de l'infection, le foie étant considéré comme un régulateur de l'équilibre albumineux du sang.

C'est ainsi qu'à partir de ce moment, la réaction de

Takata-Ara fut considérée à l'étranger, surtout en Allemagne, en Italie et dans les pays anglo-saxons comme un bon test d'insuffisance hépatique.

TECHNIQUE

Fondée essentiellement comme nous le disions précédemment sur la propriété qu'ont certains sérums ou certaines sérosités pathologiques de flocculer en présence d'un sel d'oxyde de mercure, la réaction se pratique sur les dits sérums ou sérosités pathologiques débarrassés, si besoin est, de leurs éléments cellulaires par centrifugation, mais qui peuvent, indifféremment, et c'est un fait intéressant, être conservés plusieurs semaines à la glacière.

Dans la technique classique, employée primitivement par Takata, suivie par la plupart des auteurs et, parmi eux, notamment, Hugonot, Sohier, Fiessinger, Rathery, le réactif doit être préparé extemporanément en mélangeant à parties égales une solution de sublimé à 0,5 % et une solution de fuchsine à 0,02 % dans l'eau distillée. On obtient ainsi une liqueur rouge cerise.

Sur un portoir, on dispose 8 tubes à hémolyse de faible diamètre, propres et secs. On met dans chacun des huit tubes 1 cc. d'une solution de chlorure de sodium à 9/1000. On ajoute au premier tube 1 cc. de sérum ou de sérosité pathologique (liquide d'ascite ou liquide pleural à étudier, par exemple).

On mélange bien dans chacun des huit tubes et avec la pipette, on prélève 1 cc. du mélange que l'on porte dans le deuxième tube et ainsi de suite jusqu'au huitième tube dont on retire finalement un centimètre cube.

On obtient de cette façon, dans l'ensemble des huit tubes, une série de dilutions croissantes de :

1/2 1/4 1/8 1/16 1/32 1/64 1/128 1/256

Certains auteurs proposent même d'utiliser dix tubes allant jusqu'à la dilution 1/1024. Ce procédé ne semble pas donner d'avantages appréciables.

Au sérum, ainsi dilué, on ajoute 0 cc. 25 d'une solution de carbonate de soude à 10/100 et on agite légèrement.

On ajoute enfin, pour terminer, 0 cc. 3 du réactif de Takata dans chaque tube, ce réactif étant, comme nous l'avons dit, fraîchement préparé.

On observe alors deux ordres de phénomènes :

Une floculation de valeur capitale ;

Une réaction colorimétrique de valeur accessoire. Cette dernière, témoignant seulement de la concentration en albumine, elle n'a d'utilité que pour l'examen des liquides céphalo-rachidiens et ne présente pas d'intérêt pour l'étude des sérums. Ajoutons d'ailleurs que cette indication de la concentration albumineuse n'est qu'assez peu précise. C'est ainsi que des sérums de concentration très différente, 60 à 90/00, donent sensiblement les mêmes modifications colorimétriques : rouge dans les 3 premiers tubes, rouge

violet dans les 2 suivants et violet bleu dans les 3 derniers.

Beaucoup plus importante est la réaction de floculation, la seule qui mérite d'être retenue en pratique. Elle consiste, dans les cas positifs, en un trouble immédiat du mélange, bientôt suivi par l'apparition de petits flocons blanchâtres qui tombent peu à peu au fond du tube. Parfois se forme dans les deux premiers tubes un flocculat qui disparaît spontanément en quelques minutes. Il n'a aucune valeur, tout comme l'opalescence qui pourrait être constatée dans un ou plusieurs tubes. Quant au dépôt granuleux bleu foncé qui apparaît dans les trois derniers tubes, il est formé uniquement par le sel mercuriel et la fuchsine, et n'a rien à voir avec un phénomène de floculation.

Ayant ainsi éliminé les fausses floculations, nous allons maintenant aborder l'interprétation des résultats et en particulier l'étude d'un des principaux éléments de cette interprétation : le facteur temps.

Nous avons vu que, dans les cas très positifs, la réaction est presque immédiate, mais il arrive souvent que, dans d'autres cas, on soit obligé d'attendre un temps variable avant d'en faire la lecture. Certains ont même considéré la vitesse de la réaction comme un élément essentiel de son interprétation. En pratique, G. Hugonot et R. Sohier recommandent la lecture des résultats 1/2 heure et surtout 12 heures plus tard.

La hauteur du précipité peut servir également à

apprécier l'intensité de la réaction. On peut, comme Rathery et Ferroir, en utilisant des tubes rigoureusement calibrés, mesurer en millimètres la hauteur des précipités obtenus et, les reportant sur un graphique, tracer une « courbe de précipitation » caractérisant chaque réaction. Semblable courbe ne doit pas, au reste, être interprétée avec une rigueur trop mathématique, car « des floculats de même épaisseur n'ont pas toujours la même densité » (Hugonot et Sohier).

Quant au nombre de tubes où se produit la précipitation, il est assez variable. Le plus souvent, fixé à 3 dans les cas de réaction positive, il semble cependant qu'il faille considérer comme positives les réactions où le précipité a lieu de façon nette dans un ou deux tubes.

La technique classique de Takata a donné lieu par la suite à des modifications.

R. Mancke et Sommer-Munch font varier la solution de sublimé entre 100 et 30 mg pour 1000 en laissant constante et égale à 1/16 la dilution du sérum.

Dans la technique de Ucko, au lieu d'avoir lieu en milieu alcalin comme dans la technique classique de Takata, la réaction se passe en milieu neutre et sur un sérum non dilué.

Quoiqu'il en soit de l'augmentation de sensibilité qui serait ainsi obtenue par ces divers procédés, augmentation qui, pour certains, n'irait pas sans aller à l'encontre d'une parfaite sécurité, le principe de la réaction reste le même et il est sans doute plus prudent, comme l'a proposé Rathery, de limiter la réaction aux solutions moyennes de 1/8 à 1/64.

LES RESULTATS VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DE LA REACTION

Expérimentalement, une communication de Rössle et Ammon, rapportée au Congrès de l'Insuffisance Hépatique de Vichy, confirme la valeur de la réaction Takata-Ara. Des chiens, chez qui on avait provoqué, par des injections de suspensions colloïdales d'acide siliceux, des états cirrhotiques ou précirrhotiques, ont présenté un virage de la réaction de Takata-Ara dans un délai de deux mois minimum.

Cliniquement, Hugonot et Sohier, et plus récemment, Marchal dans sa thèse (Lyon 1938) ont insisté sur la valeur toute particulière de la réaction dans le diagnostic et le pronostic des affections hépatiques.

C'est ainsi que ces auteurs, sur 41 cas de cirrhoses, ont trouvé 38 réactions positives, la réaction étant d'autant plus nette que l'évolution clinique était plus grave. « Toutes les fois, ajoutent ces auteurs, où la vérification nécropsique fut possible, elle confirma le diagnostic clinique. » Quant aux trois cas négatifs, ils concernaient des cirrhoses éthyliques avec ou sans ascite, dont l'évolution a été favorable.

Dans 18 cas de congestion épatique simple, avec parfois du subictère, sans splénomégalie ni ascite, rapportés par les mêmes auteurs, la réaction a été négative 17 fois et positive faible chez un obèse qui présentait un œdème des membres inférieurs, et des signes d'insuffisance hépatique manifeste.

Dans 17 cas d'ictère infectieux, la réaction a été trouvée 10 fois négative et dans les 7 cas où elle s'est révélée positive et à taux faible, il s'agissait dans 4 cas d'ictères prolongés, dans 1 cas d'ictère associé à des troubles nets d'insuffisance hépatique; dans un autre cas d'ictère accompagnant un gros foie; dans le dernier, d'un ictère toxique au cours duquel la réaction devint rapidement négative.

Les réactions pratiquées par Hugonot et Sohier dans les cas diagnostiqués « foie cardiaque » ont donné des résultats assez divers. Dans 1 cas, la réaction fut trouvée positive faible : il s'agissait d'un gros foie chez un emphysémateux arythmique, qui avait en outre un épanchement de la base droite. Un autre cas très faiblement positif a été observé chez un malade atteint d'ascite avec gros foie et de rétrécissement mitral avec arythmie complète, chez qui l'évolution n'a pu être suivie. Une réaction positive fut de même trouvée chez un obèse asystolique, éthylique chronique et syphilitique mal traité. Dans 2 autres cas, la réaction s'est montrée négative.

Quant aux autres affections dans lesquelles Hugonot et Sohier ont étudié le comportement de la réaction de Takata-Ara, ils concernent :

2 cas de cancer du foie où la réaction a été négative;
2 cas d'hépatite amibienne où la réaction a été également négative ;

1 cas de gros foie syphilitique où la réaction fut faiblement positive.

En présence de tels résultats, au cours d'affections hépatiques aussi différentes, que faut-il conclure ?

Il semble acquis que, dans tous les cas où la réaction de Takata-Ara s'est montrée positive, elle ait traduit une atteinte grave et diffuse du parenchyme hépatique. Presque toujours positive au cours de la cirrhose, elle a été le plus souvent négative dans l'ictère infectieux sans signes d'insuffisance hépatique manifeste, dans le cancer du foie.

Des observations de Hugonot et Sohier, il résulte que la réaction de Takata-Ara a été positive dans tous

Sérine

les cas où le quotient ———— était inférieur ou égal

Globuline

à l'unité, et, au contraire, négative dans tous les cas où le même quotient était supérieur à l'unité ou voisin du chiffre normal.

S

Mais le rapport ——— n'est pas lié exclusivement au

G

fonctionnement de la glande hépatique. Si pour Smith Belt, Lewisson, Forster et Wipple, le fibrinogène est d'origine presque uniquement hépatique, le fait n'est pas démontré pour la sérine et la globuline. Là, le foie a certes encore un rôle très important, mais

d'autres organes jouent également dans l'élaboration des protéines du sérum. Le rein, le corps thyroïde, pour Loeper auraient une influence certaine; les tissus pour d'autres, et même certains centres du mésocéphale (Krüger, Schang-Kuang-Lin) tiendraient aussi leur rôle.

Et, de fait, on observe des variations du quotient albumineux dans nombre d'affections, en dehors de toute atteinte hépatique.

Dans la tuberculose pulmonaire, l'inversion du rapport $\frac{S}{G}$ est fréquente, surtout nette au cours des

formes graves et cachectisantes.

Dans la syphilis elle a été notée.

Au cours des protozooses sanguines, les troubles humoraux sont la règle aussi bien dans les leishmanioses et les trypanosomiasés que dans le paludisme.

Au cours des néphropathies, on note très souvent des modifications de la protéinémie importantes.

Enfin et surtout, c'est au cours des néphroses lipidiques et de la maladie amyloïde que l'on observe les variations les plus considérables du taux de la sérine et de la globuline.

Notons pour terminer que des variations de la protéinémie peuvent encore être rencontrées au cours de maladies générales, de l'eczéma, du diabète.

On conçoit, en présence de modifications si fréquentes de la protéinémie et du rapport $\frac{S}{G}$ étant

donné le parallélisme si courant, de la positivité de la réaction de Takata-Ara avec les variations de ce rapport, que la réaction puisse être rencontrée positive dans un certain nombre d'affections extra-hépatiques.

Jezler et Hugonot l'ont trouvée positive dans la tuberculose évolutive. Parfois, dans ce cas, la réaction peut être très positive, comme en témoigne cette observation de Hugonot concernant une tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale, de début récent, accompagnée de laryngite bacillaire ulcéreuse, de fièvre et de mauvais état général.

Egalement positive dans certains cas de syphilis secondaire (Tannenpholz), elle l'est également très fortement dans les leishmanioses, comme le relatent les quatre observations rapportées par Hugonot et Sohier dans la Revue Médico-Chirurgicale des maladies du Foie, du Pancréas et de la Rate (janvier 1934).

D'autres affections encore peuvent donner lieu à une réaction de Takata-Ara positive : les abcès du poumon (Lazzaro), certaines maladies du sang (Schreider Sneek), les suppurations chroniques chez les brûlés (Hugonot et Sohier).

Enfin, il faut signaler, conformément à son origine même, que la réaction est positive dans les pneumonies lobaires franches aiguës, à l'inverse des pneumonies lobulaires ou broncho-pneumonies où elle se montre négative.

Certes, pourra-t-on objecter (Blitstein) que la positivité de la réaction dans tous ces cas n'est que l'indice

d'une altération du parenchyme hépatique secondaire à la maladie en cause. Il n'en reste pas moins qu'une interprétation trop stricte de la réaction de Takata-Ara dans tous les cas, risquerait de faire méconnaître la cause même de l'atteinte hépatique et mener même, dans certains cas pauvres de signes cliniques, à des erreurs grossières de diagnostic.

Il faut noter cependant, qu'à part les cas précédemment cités, qui imposent du reste généralement leur propre diagnostic par leurs signes cliniques mêmes, le plus souvent manifestes, la réaction de Takata-Ara possède un intérêt certain pour le diagnostic des affections hépatiques. Ce qu'il faut, c'est se garder d'en exagérer l'importance, en lui accordant une confiance excessive : c'est une réaction de laboratoire souvent exacte, mais qui, comme telle, doit subir la preuve du contexte clinique.

Beaucoup plus sûre, par contre, paraît être la valeur pronostique de la réaction; et il semble bien que partout où elle a été trouvée positive à un degré quelconque, elle a été l'indice d'une évolution plus ou moins sévère, suivant l'intensité même de la réaction.

C'est ainsi que dans les 41 cas de cirrhose rapportés par Hugonot et Sohier, sur les 38 réactions positives, les réactions ont été d'autant plus nettes que l'évolution a été plus courte; un Takata-Ara positif étant presque toujours l'indice d'une évolution fatale dans un délai allant de quelques semaines à quelques mois. Par contre, les 3 cas où la réaction se montra négative, il y eut une évolution favorable.

Sur les 18 cas de congestion hépatique, le seul cas où Hugonot et Sohier constatarent la positivité de la réaction, avait trait à un obèse présentant des signes nets d'insuffisance hépatique.

Sur les 7 cas d'ictère infectieux à Takata-Ara positif, il s'agissait :

4 fois d'ictères prolongés ;

1 fois d'ictère passager avec signes nets d'insuffisance hépatique accompagnés de glycosurie ;

1 fois d'ictère avec gros foie et troubles dyspeptiques ;

1 fois d'ictère toxique où la réaction est rapidement devenue négative.

Il semble donc qu'au point de vue pronostic, la réaction de Takata-Ara ait une réelle valeur, permettant de prévoir le mode d'évolution de l'affection hépatique en cause, dans les cas relativement fréquents où il y a dissociation entre les signes cliniques de la maladie et les données de la réaction. Nous avons vu que les trois cas de cirrhose, cliniquement nets, où le Takata-Ara s'était montré positif, ont eu une évolution favorable. A l'inverse, « nous avons vu, déclarent Hugonot, Sohier et Marchal, une cirrhose hépatomégalique avec ascite légère qui, cliniquement, se présentait sous un jour favorable, évoluer, après une courte phase d'amélioration sous l'influence du repos et du régime, vers une issue fatale : d'emblée, la réaction de Takata s'y était montrée fortement positive ».

CONCLUSIONS

La réaction de Takata-Ara est simple de technique et, au cours de l'étude des affections hépatiques, elle présente un intérêt indéniable.

Du point de vue diagnostic, en dehors des rares cas où l'interprétation peut être difficile, elle peut être entachée d'erreurs, du fait :

1° Qu'elle peut être négative dans des cas d'atteinte indéniable du parenchyme hépatique, lorsque cette atteinte est relativement légère;

2° Qu'elle se montre positive dans un certain nombre d'affections qui peuvent entraîner une certaine altération hépatique, mais où, cependant, cette altération demeure au second plan.

Du point de vue pronostic, au contraire, elle présente une valeur non douteuse, témoignant en cas de positivité nette, d'une atteinte grave du parenchyme hépatique, et permettant ainsi :

1° De renseigner sur l'évolution future d'une cirrhose où d'un ictère infectieux;

2° De mesurer, dans les cas où l'atteinte hépatique n'est qu'au deuxième plan, en arrière des signes majeurs de la lésion causale, la gravité de ce retentissement hépatique et d'en faire dériver les indications thérapeutiques, médicales ou chirurgicales qui s'imposent.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
BINET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- HUGONOT ET SOHIER. — *Revue Médica-Chirurgicale des Maladies du Foie, de la Rate et du Pancréas*, janvier 1934.
- NAVILLE. — *Annales de Médecine*, T. 40, n° 1, juin 1936.
- RATHERY, FERROIR. — La Réaction de Takata-Ara dans les affections hépatiques (*Paris Médical*, n° 31, 1^{er} août 1936.)
- SKOUGE. — Valeur de la Réaction de Takata-Ara et de la bande de coagulation dans les affections du foie. (*Klin Wochen.*, juin 1933.)
- MANZONI. — La réaction de Takata-Ara dans les affections des voies biliaires extra-hépatiques. (*Riforma Médica*, 5 octobre 1935.)
- MANCKE. — La Réaction de Takata-Ara pour le diagnostic des maladies du foie. (*Munchener medizinische Wochenschrift*, 16 octobre 1936.)
- MARCHAL. — Contribution à l'étude de la réaction de Takata test d'insuffisance hépatique (*Thèse de Lyon*, 1938.)
- DE VRIES. — Rapport entre la réaction Takata-Jezler et ses variantes; la réaction Mancke-Sommer, et les fractions globulines du sang. (*Acta Medica Scandinava*, 2 décembre 1938.)

